

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Orbactiv 400 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține difosfat de oritavancin, echivalentul a oritavancin 400 mg.

După reconstituire, 1 ml de soluție conține oritavancin 10 mg.

După diluare, 1 ml de soluție perfuzabilă conține oritavancin 1,2 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă (pulbere pentru concentrat).

Pulbere albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Orbactiv este indicat pentru tratamentul infecțiilor bacteriene acute ale pielii și ale structurilor cutanate (IBAPSC) la adulți. (Vezi pct. 4.4 și 5.1.)

Se vor avea în vedere ghidurile oficiale privind utilizarea corespunzătoare a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

1.200 mg administrate ca doză unică în perfuzie intravenoasă pe parcursul a 3 ore.

Grupuri speciale de pacienți

Vârstnici (≥ 65 de ani)

Nu este necesară ajustarea dozelor pentru pacienții cu vârsta de ≥ 65 de ani (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (vezi pct. 5.2). Nu a fost evaluată farmacocinetica oritavancinului la pacienții cu insuficiență renală severă. Oritavancinul nu este îndepărtat din sânge prin procedurile de hemodializă.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozelor pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată

(Child-Pugh, clasa B) (vezi pct. 5.2). Nu a fost evaluată farmacocinetica oritavancinului la pacienții cu insuficiență hepatică severă (Child-Pugh, clasa C).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea oritavancinului la copii și adolescenți (< 18 ani) nu a fost încă stabilită. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Utilizare intravenoasă

Perfuzie intravenoasă pe parcursul a 3 ore (vezi pct. 6.6).

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea și diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Utilizarea heparinei sodice nefracționate pe cale intravenoasă este contraindicată timp de 120 de ore după administrarea de oritavancin întrucât este posibil ca rezultatele testului aPTT (timpul de tromboplastină parțial activată) să rămână fals ridicate timp de până la 120 de ore după administrarea de oritavancin (vezi pct. 4.4. și 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate grave la oritavancin. În cazul apariției unei reacții de hipersensibilitate acute pe parcursul administrării perfuziei cu oritavancin, oritavancinul trebuie întrerupt imediat, urmând a se institui măsuri suportive corespunzătoare.

Nu sunt disponibile date privind reactivitatea încrucișată dintre oritavancin și alte glicopeptide, inclusiv vancomicină. Înainte de utilizarea oritavancinului, este important să faceți o anamneză atentă privind eventuale reacții de hipersensibilitate anterioare la glicopeptide (de exemplu vancomicină, telavancină). Datorită posibilității apariției hipersensibilității încrucișate, pe parcursul administrării perfuziei și după aceasta se vor monitoriza cu atenție pacienții cu istoric de hipersensibilitate la glicopeptide.

Reacții asociate perfuziei

Oritavancinul se administrează în perfuzie intravenoasă pe parcursul a 3 ore pentru a reduce la minim riscul apariției reacțiilor asociate perfuziei. Perfuziile intravenoase cu oritavancin pot cauza reacții asemănătoare cu „sindromul omului roșu”, inclusiv eritem la nivelul trunchiului, urticarie, prurit și/sau erupție cutanată. În cazul apariției unor reacții, oprirea sau încetinirea perfuziei poate avea drept rezultat remisia acestor simptome (vezi pct. 4.8).

Necesitatea de medicamente antibacteriene adiționale

Oritavancinul este activ numai împotriva bacteriilor Gram-pozitiv (vezi pct. 5.1). În infecțiile mixte, unde se suspectează prezența bacteriilor Gram-negativ și/sau a anumitor tipuri de bacterii anaerobe, oritavancinul se va co-administra cu medicamentul (medicamentele) antibacterian (antibacteriene) corespunzător (corespunzătoare).

Utilizarea concomitentă de warfarină

S-a demonstrat că oritavancinul prelungește în mod artificial timpul protrombinei (PT) și raportul normalizat internațional (INR) timp de până la 12 ore, făcând ca monitorizarea efectului anticoagulant al warfarinei să fie nesigură timp de până la 12 ore după administrarea dozei de oritavancin.

Interferența cu valoarea testelor de coagulare

S-a demonstrat că oritavancinul interferează cu anumite teste de coagulare efectuate în laborator (vezi pct. 4.3 și 4.5). S-a demonstrat despre concentrațiile de oritavancin aflate în sângele pacienților după administrarea unei doze unice că prelungesc în mod artificial:

- aPTT timp de până la 120 de ore,
- PT și INR timp de până la 12 ore,
- timpul de coagulare activat (ACT) timp de până la 24 de ore,
- timpul de coagulare cu siliciu (Silica Clot Time, SCT) timp de până la 18 ore, și
- testul pentru timpul de acțiune al veninului de viperă Russell diluat (dRVVT) timp de până la 72 ore.

Aceste efecte rezultă din legarea oritavancinului de reactivii fosfolipidici care activează coagularea în testele de coagulare frecvent utilizate în laborator și prevenirea acțiunii acestor reactivi. În cazul pacienților care necesită monitorizarea aPTT în cele 120 de ore după administrarea dozei de oritavancin, se va avea în vedere un test de coagulare non-dependent de fosfolipide, cum este analiza factorului Xa (cromogenică), sau un anticoagulant alternativ care nu necesită monitorizarea aPTT.

Analiza cromogenică a factorului Xa, testul pentru timpul de trombină (TT) și testele utilizate pentru diagnosticarea trombocitopeniei induse de heparină (HIT) nu sunt afectate de oritavancin. *In vitro*, o doză de oritavancin de 46,6 μg/ml nu a afectat un test pentru rezistența la proteina C activată (APCR), ceea ce sugerează o probabilitate mică ca oritavancinul să interfereze cu acest test. Cu toate acestea, APCR este un test bazat pe fosfolipide și nu poate fi exclusă posibilitatea ca oritavancin în concentrații mai mari, care pot apărea în timpul utilizării clinice, să interfereze cu acest test.

În studiile non-clinice și clinice nu a fost observat niciun efect al oritavancinului asupra sistemului de coagulare *in vivo*.

Diareea asociată *Clostridium difficile*

Cazuri de colită asociată medicamentelor antibacteriene și colită pseudomembranoasă au fost raportate pentru oritavancin, acestea putând varia în severitate de la diaree ușoară la diaree potențial letală. Este deci important a se avea în vedere acest diagnostic la pacienții care prezintă diaree ulterior administrării de oritavancin (vezi pct. 4.8). Într-un astfel de caz se va avea în vedere luarea de măsuri suportive, împreună cu administrarea tratamentului specific pentru *Clostridium difficile*.

Suprainfecție

Utilizarea medicamentelor antibacteriene poate crește riscul de dezvoltare excesivă a microorganismelor non-sensibile. În caz de suprainfecție, se vor lua măsurile necesare.

Osteomieliță

În studiile clinice de faza 3 vizând infecțiile bacteriene acute ale pielii și ale structurilor cutanate, au fost raportate mai multe cazuri de osteomieliță în brațul tratat cu oritavancin decât în brațul tratat cu vancomicină. (vezi pct. 4.8). Se recomandă ca după administrarea de oritavancin pacienții să fie monitorizați pentru identificarea semnelor și simptomelor osteomielitei. Dacă osteomielița este suspectată sau diagnosticată, se va institui terapia antibacteriană alternativă corespunzătoare.

Abces

În studiile clinice de faza 3, a fost raportat un număr ușor mai ridicat de abcese noi atribuite tratamentului în brațul tratat cu oritavancin, comparativ cu brațul tratat cu vancomicină (4,6%, comparativ cu 3,4%) (vezi pct. 4.8). În cazul apariției de abcese noi atribuite tratamentului, se vor lua măsurile corespunzătoare.

Limitările datelor clinice

În cele două studii clinice principale vizând infecțiile bacteriene acute ale pielii și ale structurilor cutanate, tipurile de infecții tratate au fost limitate la celulită, abcese și infecții ale plăgilor. Nu au fost studiate alte tipuri de infecții. Există o experiență limitată în studii clinice la pacienți cu bacteriemie,

afecțiune vasculară periferică sau neutropenie, pacienți imunocompromiși, pacienți cu vârsta > 65 de ani, și în ceea ce privește infecțiile cauzate de *S. pyogenes*.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Substanțe metabolizate de citocromul P450

Un studiu tip screening privind interacțiunile dintre medicamente, realizat la voluntari sănătoși (n=16), a evaluat administrarea concomitentă a unei doze unice de 1.200 mg de oritavancin cu substraturi de probă pentru mai multe enzime CYP450. S-a descoperit că oritavancinul este un inhibitor slab, nespecific (CYP2C9 și CYP2C19) și un inductor slab (CYP3A4 și CYP2D6) a mai multor izoforme CYP.

Se recomandă prudență în administrarea oritavancinului concomitent cu alte medicamente cu fereastră terapeutică îngustă, care sunt metabolizate predominant de una dintre enzimele CYP450 afectate (de exemplu warfarină), întrucât co-administrarea poate crește (de exemplu în cazul substraturilor CYP2C9) sau reduce (de exemplu în cazul substraturilor CYP2D6) concentrațiile medicamentului cu interval terapeutic îngust. Pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru semne de toxicitate sau lipsă de eficacitate dacă li s-a administrat oritavancin în timp ce luau un compus potențial afectat (de exemplu pacienții trebuie monitorizați pentru semne de sângerare dacă utilizează concomitent oritavancin și warfarină) (vezi pct. 4.4). A fost realizat un studiu la 36 de subiecți sănătoși pentru evaluarea efectului de interacțiune medicamentoasă al unei doze unice de 1 200 mg oritavancin asupra farmacocineticii S-warfarinei după administrarea unei doze unice. Farmacocinetica S-warfarinei a fost evaluată după administrarea unei doze unice de warfarină 25 mg, administrată în monoterapie, sau administrată la început, la 24 sau 72 de ore după o doză unică de 1 200 mg oritavancin. Rezultatele nu au indicat niciun efect al oritavancinului asupra ASC și C_{max} ale S-warfarinei.

Interacțiunile dintre medicament și testele de laborator (vezi pct. 4.3 și 4.4)

Oritavancinul se leagă de reactivii fosfolipidici care activează coagularea în testele de coagulare frecvent utilizate în laborator și previne acțiunea acestor reactivi. Concentrațiile de oritavancin obținute în sânge după administrarea unor doze de 1200 mg pot produce valori crescute în mod artificial ale anumitor teste efectuate în laborator (vezi Tabelul 1).

Tabelul 1: Teste de coagulare afectate de oritavancin

Test	Durata interferenței
Timpul de protrombină (PT)	Până la 12 ore
Raportul normalizat internațional (INR)	Până la 12 ore
Timpul de tromboplastină parțial activat (aPTT)	Până la 120 de ore
Timpul de coagulare activat (ACT)	Până la 24 de ore
Timpul de coagulare cu siliciu (SCT)	Până la 18 ore
Timpul de acțiune al veninului de viperă Russell diluat (DRVVT)	Până la 72 de ore

Analiza cromogenică a factorului Xa, testul pentru timpul de trombină (TT) și testele utilizate pentru diagnosticarea trombocitopeniei induse de heparină (HIT) nu sunt afectate de oritavancin.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea oritavancinului la femeile gravide sunt inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice

dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea oritavancinului în timpul sarcinii, exceptând cazul în care beneficiul potențial justifică riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

Datele farmacodinamice/toxicologice disponibile la animale au evidențiat excreția oritavancinului în lapte (vezi pct. 5.3). Nu se cunoaște dacă oritavancinul/metaboliții sunt excretați în laptele matern uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe /de a se abține de la tratamentul cu oritavancin, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au demonstrat niciun efect al oritavancinului asupra fertilității, nici la cele mai ridicate concentrații administrate, însă nu există date privind efectele oritavancinului asupra fertilității umane.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Oritavancinul are o influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Poate apărea o stare de amețelă, care poate afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța oritavancinului a fost evaluată, în studii clinice, la peste 2.400 de pacienți cu infecții bacteriene acute ale pielii și ale structurilor cutanate.

Studiile clinice de faza 3 vizând infecțiile bacteriene acute ale pielii și ale structurilor cutanate grupate au inclus 976 de pacienți adulți, pacienți tratați cu o singură doză de 1.200 mg de oritavancin.

Cele mai frecvent raportate reacții adverse ($\geq 5\%$) au fost: greață, reacții de hipersensibilitate, reacții la locul de administrare a perfuziei și cefalee. Cea mai frecventă reacție adversă gravă raportată a fost celulita (1,1%, 11/976). Cele mai frecvent raportate motive pentru oprirea tratamentului au fost celulita (0,4%, 4/976) și osteomielite (0,3%, 3/976). Pacienții de sex feminin au prezentat o rată de raportare a reacțiilor adverse mai ridicată decât pacienții de sex masculin.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse la oritavancin din studiile clinice de faza 3 cu oritavancin vizând infecțiile bacteriene acute ale pielii și ale structurilor cutanate grupate, descrise conform clasificării pe sisteme, organe și aparate.

Frecvențele sunt definite după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 2: Frecvența reacțiilor adverse pe sisteme, organe și aparate

Sistem Organ Aparat	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări		
	Frecvente	Celulită, abces (la nivelul membrilor și țesutului subcutanat)
	Mai puțin frecvente	Osteomielite
Tulburări hematologice și limfatice		

	Frecvente	Anemie
	Mai puțin frecvente	Eozinofilie, trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar		
	Mai puțin frecvente	Hipersensibilitate (vezi pct. 4.3 și 4.4.)
Tulburări metabolice și de nutriție		
	Mai puțin frecvente	Hipoglicemie, hiperuricemie
Tulburări ale sistemului nervos		
	Frecvente	Cefalee, amețeli
Tulburări cardiace		
	Frecvente	Tahicardie
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		
	Mai puțin frecvente	Bronhospasm, wheezing
Tulburări gastro-intestinale		
	Frecvente	Greață, vărsături, diaree, constipație
Tulburări hepatobiliare		
	Frecvente	Test anormal al funcției hepatice (alanin aminotransferază crescută, aspartat aminotransferaza crescută)
	Mai puțin frecvente	Bilirubină sanguină crescută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		
	Frecvente	Urticarie, erupție cutanată tranzitorie, prurit
	Mai puțin frecvente	Vasculită leucocitoclastică, angioedem, eritem polimorf, hiperemie facială tranzitorie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		
	Frecvente	Mialgie
	Mai puțin frecvente	Tenosinovită
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		
	Frecvente	Reacții la locul de administrare a perfuziei, inclusiv următoarele simptome: flebită la locul de administrare a perfuziei, eritem la locul de administrare a perfuziei, extravazare, indurație, prurit, erupție cutanată tranzitorie, edem periferic
	Rare	Sindromul omului roșu

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În programul clinic cu 3.017 de subiecți tratați cu oritavancin nu s-a înregistrat niciun caz de supradozaj accidental cu oritavancin.

Oritavancinul nu este îndepărtat din sânge prin procedurile de hemodializă. În caz de supradozaj, trebuie luate măsuri suportive.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antibacteriene de uz sistemic, antibacteriene glicopeptidice, cod ATC: J01XA05

Mecanism de acțiune

Oritavancinul are trei mecanisme de acțiune: (i) inhibarea etapei de transglicozilare (polimerizare) a biosintezei peretelui celular prin legarea de peptida stem a precursorilor peptidoglicanului; (ii) inhibarea etapei de transpeptidare (legare încrucișată) a biosintezei peretelui celular prin legarea de segmentele de legătură ale peptidelor; și (iii) afectarea integrității membranei bacteriene, ducând la depolarizare, permeabilizare, și moarte celulară rapidă.

Rezistență

Organismele Gram-negativ sunt rezistente intrinsec la toate glicopeptidele, inclusiv la oritavancin.

Rezistența la oritavancin a fost observată *in vitro* la izolatele rezistente la vancomicină de *Staphylococcus aureus*. Nu există o rezistență încrucișată cunoscută între oritavancin și clasele de antibiotice non-glicopeptidice.

Oritavancinul a demonstrat o activitate *in vitro* redusă împotriva anumitor organisme Gram-pozitiv din genul *Lactobacillus*, *Leuconostoc* și *Pediococcus*, care sunt rezistente intrinsec la glicopeptide.

Valorile critice pentru testarea sensibilității

Valorile critice ale concentrației minime inhibitorii (CMI) stabilite de Comitetul European privind Testarea Sensibilității Antimicrobiene (EUCAST) sunt:

Tabelul 3: Criteriile de interpretare a sensibilității pentru oritavancin

Grupa de organisme	Valorile critice ale CMI (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
<i>Streptococi beta-hemolitici</i> de grup A, B, C, G	0,25	0,25
Streptococii din grupul viridans (numai grupul <i>S. anginosus</i>)	0,25	0,25

S = Sensibil, R = Rezistent

Relația farmacocinetică/farmacodinamică (FC/FD)

S-a evidențiat că raportul dintre aria de sub curba concentrației în funcție de timp (ASC) și concentrația minimă inhibitorie a oritavancinului pentru organismul infecțios este parametrul care se corelează cel mai bine cu eficacitatea.

Eficacitate clinică împotriva patogenilor specifici

Studiile clinice au demonstrat eficacitatea împotriva următorilor patogeni, sensibili la oritavancin *in vitro*.

Microorganisme Gram-pozitiv:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Grupa *Streptococcus anginosus* (include *S. anginosus*, *S. intermedius*, și *S. constellatus*)

Nu există experiență clinică în utilizarea oritavancinului în tratamentul infecțiilor datorate *S. aureus* rezistent la daptomicină sau vancomicină.

Activitate antibacteriană împotriva altor patogeni relevanți

Nu a fost demonstrată eficacitatea clinică împotriva următorilor patogeni, deși studii *in vitro* sugerează că aceștia ar fi sensibili la oritavancin în absența mecanismelor de rezistență dobândite:

- Streptococi beta-hemolitici de grup G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu oritavancin la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul infecțiilor bacteriene acute ale pielii și ale structurilor cutanate (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Oritavancin a demonstrat o farmacocinetică lineară pentru doze de până la 1.200 mg. Media (CV%) concentrației maxime (C_{max}) de oritavancin și $ASC_{0-\infty}$ la pacienții cu infecții bacteriene acute ale pielii și ale structurilor cutanate cărora li s-a administrat o doză unică de 1.200 mg este de 138 (23) $\mu\text{g/ml}$, și respectiv de 2.800 (28,6) $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Distribuție

Oritavancinul se leagă în proporție de 85% de proteinele plasmaticice umane. Pe baza analizei farmacocinetice a populației, volumul de distribuție total mediu al populației a fost estimat ca fiind de aproximativ 87,6 l, ceea ce indică că oritavancinul este distribuit extensiv în țesuturi.

Expunerile (ASC_{0-24}) la oritavancin din lichidul din veziculele cutanate au reprezentat 20% din cele din plasmă după o doză unică de 800 mg administrată subiecților sănătoși.

Metabolizare

Nu au fost observați metaboliți în plasma sau în bila câinilor și șobolanilor tratați cu oritavancin. În plus, studiile *in vitro* efectuate pe microzomi hepatici umani au indicat că oritavancinul nu este metabolizat.

Eliminare

Nu au fost realizate studii de echilibru al masei la om. La om, sub 1% până la 5% din doză a fost recuperată ca medicament inițial în fecale și respectiv urină după 2 săptămâni de recoltare, indicând că oritavancinul este excretat lent, nemodificat.

Timpul mediu terminal de înjumătățire plasmatică prin eliminare al oritavancinului este de 245 de ore (14,9% CV) având la bază analiza farmacocinetică a populației de pacienți cu infecții bacteriene acute ale pielii și ale structurilor cutanate, care au utilizat o singură doză de 1.200 mg. Clearance-ul mediu total la populație este estimat ca fiind de 0,445 l/h (27,2% CV).

Într-o analiză farmacocinetică a populației, a fost identificată o relație între înălțime și clearance, clearance-ul crescând odată cu creșterea înălțimii. Nu este necesară modificarea dozei în funcție de înălțime.

Grupuri speciale de pacienți

Insuficiență renală

Farmacocinetica oritavancinului a fost examinată în cadrul studiilor clinice de faza 3 vizând infecțiile bacteriene acute ale pielii și ale structurilor cutanate pe pacienți cu funcție renală normală, $\text{CrCL} \geq 90$

ml/min (n=213), insuficiență renală ușoară, CrCL 60-89 ml/min (n=59), insuficiență renală moderată, CrCL 30-59 ml/min (n=22), și insuficiență renală severă CrCL <30 ml/min (n=3). Analiza farmacocinetică a populației a arătat că insuficiența renală nu are efecte clinice relevante asupra expunerii la oritavancin. Nu au fost realizate studii speciale la pacienții ce efectuează ședințe de dializă.

Ajustarea dozei de oritavancin nu este necesară la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Nu a fost evaluată farmacocinetica oritavancinului la pacienții cu insuficiență renală severă.

Insuficiență hepatică

Farmacocinetica oritavancinului a fost evaluată în cadrul unui studiu realizat la subiecți cu insuficiență hepatică moderată (Child-Pugh, clasa B, n=20), și comparată cu rezultatele obținute la subiecți sănătoși (n=20) corespunzători ca sex, vârstă și greutate. Nu au existat modificări relevante în farmacocinetica oritavancinului la subiecți cu insuficiență hepatică moderată.

Ajustarea dozei de oritavancin nu este necesară la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară și moderată. Nu a fost evaluată farmacocinetica oritavancinului la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Efectele vârstei, greutății, sexului și rasei

Analiza farmacocinetică a populației din cadrul studiilor clinice de faza 3 cu doză unică vizând infecțiile bacteriene acute ale pielii și ale structurilor cutanate la pacienți a arătat că sexul, vârsta, greutatea și rasa nu au efecte clinice relevante asupra expunerii la oritavancin. Ajustarea dozelor nu este necesară la aceste subpopulații.

5.3 Date preclinice de siguranță

Principalul efect advers al administrării de oritavancin la șobolani și câini a fost acumularea, asociată dozei, de granule eozinofile în macrofagele tisulare, inclusiv în hepatocite, celulele epiteliale din cortexul renal, celulele adrenale și macrofagele din sistemul reticulo-endotelial. Apariția granulelor eozinofile nu s-a produs după administrarea dozei unice, și *in vitro* nu a afectat în mod semnificativ funcția macrofagelor congenitale la valorile intracelulare anticipate în urma unei doze unice de 1.200 mg.

Creșteri moderate, asociate dozei, ale enzimelor hepatice (alanin transaminaza și aspartat transaminaza) au fost observate la șobolani și câini, și demonstrate a fi reversibile la încetarea tratamentului. Modificări biochimice asociate funcției renale, inclusiv scăderi ale greutății specifice a urinei și pH-ului și creșteri ușoare ale azotului ureic sanguin, precum și creșteri sporadice ale creatininei, au fost prezente atât la șobolan, cât și la câine, după un tratament de două săptămâni. Hematopoieza extramedulară la nivelul splinei a fost observată la șobolani. Acest rezultat histopatologic a fost înregistrat în corelație cu mărirea și creșterea greutății splinei. Pe baza ASC, expunerea la șobolani, la nivelul la care nu se observă niciun efect advers (NOAEL), a fost mai coborâtă, mergând până la cu puțin mai ridicată decât expunerea la om.

Reacții la perfuzie asemănătoare celor date de histamină, apărute imediat sau la puțin timp după administrarea dozei de oritavancin, s-au produs atât la șobolani, cât și la câini. Aceste reacții au fost asociate cu o mortalitate la doze mai mici la șobolanii masculi decât la șobolanii femele în studiile cu doză unică; aceste diferențe asociate sexelor nu au fost însă observate la alte specii. Studii neonatale de 30 de zile la șobolani și câini au demonstrat aceleași efecte asupra țesuturilor ca și cele observate la animalele adulte, inclusiv sensibilitate la reacțiile la perfuzie asemănătoare celor date de histamină mediate de oritavancin. S-a observat că mortalitatea neonatală la șobolani s-a produs la valori ale dozei ușor mai coborâte decât mortalitatea adultă.

O baterie de teste *in vitro* și *in vivo* standard privind potențialul genotoxic nu a evidențiat rezultate clinice semnificative. Nu au fost realizate studii de lungă durată la animale pentru a evalua potențialul carcinogen al oritavancinului.

Atunci când a fost administrat intravenos la doze de până la 30 mg/kg, oritavancinul nu a afectat fertilitatea sau performanța reproductivă a șobolanilor masculi și femele. Studiile la șobolani și iepuri gestați nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale. Nu a fost demonstrat transferul transplacentar al oritavancinului la șobolani gestați. Pe baza ASC, expunerea la șobolani, la NOAEL, a fost mai coborâtă, mergând până la cu puțin mai ridicată decât expunerea la om.

După administrarea unei singure perfuzii intravenoase la șobolani aflați în perioada de lactație, oritavancinul marcat radioactiv cu ¹⁴C a fost excretat în lapte și absorbit de puii alăptați.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol
Acid fosforic (pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

Nu se va utiliza soluție de clorură de sodiu pentru diluare, întrucât este incompatibilă cu oritavancinul și poate cauza precipitarea medicamentului. Ca urmare, nu se vor adăuga alte substanțe intravenoase, aditivi sau alte medicamente mixate în soluție de clorură de sodiu în flacoanele cu oritavancin pentru o singură utilizare, și nu se vor perfuza simultan prin aceeași linie de perfuzie sau printr-un port intravenos comun. În plus, este posibil ca medicamentele formulate la un pH bazic sau neutru să fie incompatibile cu oritavancinul (vezi pct. 6.6).

6.3 Perioadă de valabilitate

3 ani

După reconstituire

Soluția reconstituită va fi diluată imediat într-o pungă de perfuzie intravenoasă cu glucoză 50 mg/ml (5%).

După diluare

Soluția diluată trebuie utilizată imediat.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu se utilizează imediat, perioadele și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt răspunderea utilizatorului, și, în mod normal, nu trebuie să depășească 12 ore la 25°C și 24 de ore la 2-8°C după diluarea într-o pungă de perfuzie intravenoasă cu glucoză 5%, cu excepția cazului în care reconstituirea și diluarea au avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire și diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane pentru o singură utilizare, de 50 ml, din sticlă de tip I, cu dop din cauciuc și capac din aluminiu fără filet.

Cutie cu 3 flacoane individuale.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Numai pentru o singură utilizare. Se recomandă ca Orbactiv să fie preparat într-o farmacie, folosind tehnici aseptice.

Pulberea trebuie reconstituită cu apă pentru preparate injectabile, iar concentratul rezultat trebuie diluat cu glucoză 5% într-o pungă de perfuzie intravenoasă înainte de utilizare. Atât soluția reconstituită, cât și soluția diluată pentru perfuzie, trebuie să fie o soluție limpede, incoloră până la galben pal. După reconstituire, medicamentele parenterale trebuie inspectate vizual pentru a se asigura absența particulelor. Pentru prepararea Orbactiv trebuie utilizate proceduri aseptice.

Reconstituire: Cele trei flacoane de Orbactiv 400 mg trebuie reconstituite utilizând o tehnică aseptică.

- Pentru a reconstitui fiecare flacon și obține 10 mg/ml de soluție pe flacon se vor adăuga 40 ml de apă pentru preparate injectabile utilizând o seringă sterilă.
- Pentru a evita spumarea excesivă se recomandă să adăugați cu atenție apă pentru preparate injectabile, de-a lungul pereților flaconului.
- Fiecare flacon trebuie rotit ușor pentru a evita spumarea și a asigura reconstituirea integrală a pulberii de Orbactiv.

Diluare: Pentru administrarea unei doze unice de 1.200 mg perfuzie intravenoasă trebuie diluate trei flacoane reconstituite. Pentru diluare se vor utiliza numai pungi de perfuzie intravenoasă cu glucoză 5% (D5W). Nu se va utiliza soluție de clorură de sodiu pentru diluare (vezi pct. 6.2).

Pentru a dilua:

- Scoateți și eliminați 120 ml dintr-o pungă de perfuzie intravenoasă cu D5W de 1.000 ml.
- Scoateți 40 ml din fiecare dintre cele trei flacoane reconstituite și adăugați-le în punga de perfuzie intravenoasă cu D5W pentru a aduce volumul pungii la 1.000 ml. Se va obține o concentrație de oritavancin de 1,2 mg/ml. Pentru prepararea soluției perfuzabile trebuie utilizate pungi din PP (polipropilenă) sau PVC (clorură de polivinil).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611, Luxembourg
Luxemburg

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/989/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 19/03/2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

HÄLSA Pharma GmbH
Nikolaus Dürkopp Straße 4a
D-33602 Bielefeld
Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune primul raport periodic actualizat privind siguranța pentru acest medicament în termen de 6 luni de la autorizare. Ulterior, deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Orbactiv 400 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
Oritavancin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține difosfat de oritavancin, echivalentul a oritavancin 400 mg
După reconstituire și diluare, 1 ml de soluție perfuzabilă conține oritavancin 1,2 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Manitol
Acid fosforic

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
3 flacoane

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Utilizare intravenoasă.
Numai pentru o singură utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP.:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Menarini International O. L. S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611, Luxembourg
Luxemburg

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/989/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Orbactiv 400 mg pulbere pentru concentrat
Oritavancin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Conține oritavancin 400 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Manitol
Acid fosforic

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru concentrat

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Uz intravenos.

Numai pentru o singură utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP.:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR
NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL
DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Menarini International O. L. S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611, Luxembourg
Luxemburg

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU1/15/989/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Orbactiv 400 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă Oritavancin

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Orbactiv și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Orbactiv
3. Cum să luați Orbactiv
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Orbactiv
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Orbactiv și pentru ce se utilizează

Orbactiv este un antibiotic care conține substanța activă oritavancin. Oritavancinul este un tip de antibiotic (un antibiotic lipoglicopeptidic) care poate omorî sau opri dezvoltarea anumitor bacterii. Orbactiv este utilizat pentru a trata infecții ale pielii și ale țesuturilor subadiacente. Se utilizează numai la adulți.

Orbactiv poate fi utilizat numai pentru a trata infecții cauzate de bacterii cunoscute sub denumirea de bacterii Gram-pozitiv. În cazul infecțiilor mixte în care sunt suspectate alte tipuri de bacterii, medicul dumneavoastră vă va da alte antibiotice corespunzătoare împreună cu Orbactiv.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Orbactiv

Nu trebuie să vi se administreze Orbactiv

- Dacă sunteți alergic la oritavancin sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).
- Dacă se anticipează că va fi necesar să vi se administreze heparină sodică nefracționată (un medicament de subțiere a sângelui) în cele 5 zile (120 de ore) după doza de Orbactiv.

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze Orbactiv, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă:

- ați avut vreodată o reacție alergică la un alt antibiotic glicopeptidic (cum sunt vancomicina și telavancina);
- ați dezvoltat în trecut diaree severă pe parcursul sau după un tratament cu antibiotic;

- aveți sau sunteți suspectat de o infecție osoasă cauzată de bacterii (osteomielită); medicul dumneavoastră vă va trata după cum este necesar.

Perfuziile intravenoase cu Orbactiv pot cauza înroșire la nivelul trunchiului, urticarie, mâncărimi și/sau erupție pe piele. Dacă prezentați aceste tipuri de reacții, medicul dumneavoastră poate decide să oprească sau să încetinească perfuzia.

Orbactiv poate afecta testele de laborator care măsoară cât de bine vi se coagulează sângele, putând determina un rezultat fals.

Deși antibioticele, inclusiv Orbactiv, luptă împotriva anumitor bacterii, este posibil ca ele să nu fie active împotriva altor bacterii sau ciuperci, care pot continua să se dezvolte. Se ajunge astfel la dezvoltarea excesivă a acestora. Medicul dumneavoastră vă va supraveghea în cazul în care acest lucru se întâmplă și vă va trata dacă este necesar.

După administrarea de Orbactiv, este posibil să dezvoltați o nouă infecție într-un alt loc de pe piele. Într-un astfel de caz, medicul dumneavoastră trebuie să vă supravegheze și să vă trateze după cum este necesar.

Copii și adolescenți

Orbactiv nu trebuie utilizat la copii și adolescenți.

Orbactiv împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Este deosebit de important să îi spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați medicamente ce împiedică coagularea sângelui (anticoagulante orale, de exemplu warfarină). Orbactiv poate interfera cu testele de laborator care măsoară cât de bine se coagulează sângele dumneavoastră, putând determina un rezultat fals.

Dacă urmează să vi se administreze un agent de subțiere a sângelui numit heparină nefracționată, informați medicul că ați utilizat Orbactiv în ultimele 5 zile (120 de ore).

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu trebuie să luați acest medicament în timpul sarcinii cu excepția cazului în care se consideră că beneficiul este mai mare decât riscul pentru copil.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Orbactiv poate provoca o stare de amețală, care vă poate influența abilitatea de a conduce vehicule sau folosi utilaje.

3. Cum să luați Orbactiv

Orbactiv vă va fi administrat de medicul dumneavoastră sau asistenta medicală, prin perfuzie (picurare) în venă.

Doza de Orbactiv recomandată este de o singură perfuzie de 1.200 mg, administrată în venă pe parcursul a 3 ore.

Dacă luați mai mult Orbactiv decât trebuie

Medicul dumneavoastră va hotărî cum să vă trateze, inclusiv vă va opri tratamentul și vă va monitoriza în cazul în care apar semne de efecte adverse.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă prezentați o reacție adversă la perfuzie, inclusiv oricare dintre următoarele simptome:

- Înroșire la nivelul feței și trunchiului, urticarie, mâncărimi și/sau erupție pe piele (sindromul omului roșu);
- Respirație șuierătoare;
- Senzație de lipsă de aer;
- Inflamație în zona din jurul gâtului, sau sub piele, care se dezvoltă pe parcursul unei perioade scurte de timp;
- Frisoane sau tremurat;
- Puls rapid sau slab;
- Durere sau senzație de apăsare pe piept;
- Tensiune arterială mică.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 pacienți):

- Mai puține globule roșii sau mai puțină hemoglobină decât este normal;
- Senzație de amețală;
- Dureri de cap;
- Stare de rău (greață) sau vărsături (vomă);
- Diaree;
- Constipație;
- Durere sau iritație la locul administrării injecției;
- Mâncărime, erupție trecătoare pe piele;
- Dureri musculare;
- Ficatul dumneavoastră produce mai multe enzime (după cum se evidențiază la analizele de sânge);
- Ritm rapid de bătaie al inimii;
- Infecția se înrăutățește sau apare o nouă infecție într-un alt loc pe piele;
- Zonă inflamată, roșie, la nivelul pielii sau sub piele, care este fierbinte și sensibilă la atingere;
- Acumularea de puroi sub piele.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 10 din 1.000 pacienți):

- Valori ale eozinofilelor, un tip de globule albe, mai mari decât este normal (eozinofilie);
- Valori mici ale zahărului în sânge;
- Valori mari de acid uric în sânge;
- Valori mari ale bilirubinei în sânge;
- Erupție trecătoare pe piele severă;
- Înroșire a feței;
- Inflamația unui tendon (cunoscută sub denumirea de tenosinovită);
- Infecție osoasă cauzată de bacterii (cunoscută sub denumirea de osteomielită);
- Număr redus de trombocite în sânge sub limita inferioară a normalului (așa-numita trombocitopenie).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Orbactiv

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Orbactiv

- Substanța activă este oritavancinul. Fiecare flacon conține difosfat de oritavancin, echivalentul a oritavancin 400 mg.
- Celelalte componente sunt manitol și acid fosforic.

Cum arată Orbactiv și conținutul ambalajului

- Orbactiv este o pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
- Orbactiv este o pulbere albă până la aproape albă, furnizată într-un flacon din sticlă de 50 ml.
- Orbactiv este disponibil în cutii a câte trei flacoane.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611, Luxembourg
Luxemburg

Fabricant

HÄLSA Pharma GmbH
Nikolaus Dürkopp Straße 4a
D-33602 Bielefeld
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Menarini Benelux NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Lietuva

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI
BALTIC"
Tel: +370 52 691 947

България

"Берлин-Хеми/А. Менарини България" ЕООД
тел.: +359 24540950

Luxembourg/Luxemburg

Menarini Benelux NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Česká republika

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika s.r.o.
Tel: +420 267 199 333

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 23501301

Danmark

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Tlf: +352 264976

Deutschland

Berlin-Chemie AG
Tel: +49 (0) 30 67070

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

Laboratorios Menarini S.A.
Tel: +34-93 462 88 00

France

MENARINI France
Tél: +33 (0)1 45 60 77 20

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel : + 385 1 4821 361

Ireland

A. Menarini Pharmaceuticals Ireland Ltd
Tel: +353 1 284 6744

Ísland

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Sími: +352 264976

Italia

A. Menarini - Industrie Farmaceutiche Riunite -
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210

Malta

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Tel: +352 264976

Nederland

Menarini Benelux NV/SA
Tel: +32 (0)2 721 4545

Norge

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Tlf: +352 264976

Österreich

A. Menarini Pharma GmbH.
Tel: +43 1 879 95 85-0

Polska

Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 566 21 00

Portugal

A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A.
Tel: +351 210 935 500

România

Berlin-Chemie A.Menarini S.R.L.
Tel: +40 21 232 34 32

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 01 300 2160

Slovenská republika

Berlin-Chemie AG - obchodné zastúpenie v SR
Tel: +421 2 544 30 730

Suomi/Finland

Berlin-Chemie/A.Menarini Suomi OY
Puh/Tel: +358 403 000 760

Sverige

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Tel: +352 264976

United Kingdom

A. Menarini Farmaceutica Internazionale S.R.L.
Tel: +44 (0)1628 856400

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Orbactiv este destinat administrării intravenoase (IV), însă numai după reconstituire și diluare.

Pentru a prepara o singură doză IV, de 1.200 mg, pentru o singură utilizare, trebuie reconstituite și diluate trei flacoane de Orbactiv 400 mg.

Se recomandă ca Orbactiv să fie preparat într-o farmacie, folosind tehnici aseptice.

Pulberea trebuie reconstituită cu apă pentru preparate injectabile, iar concentratul rezultat trebuie diluat cu glucoză 5% într-o pungă de perfuzie intravenoasă înainte de utilizare. Atât soluția reconstituită, cât și soluția diluată pentru perfuzie, trebuie să fie o soluție limpede, incoloră până la galben pal. După reconstituire, medicamentele parenterale trebuie inspectate vizual pentru a se asigura absența particulelor. Pentru prepararea Orbactiv trebuie utilizate proceduri aseptice.

Reconstituire: Cele trei flacoane de Orbactiv 400 mg trebuie reconstituite utilizând o tehnică aseptică.

- Pentru a reconstitui fiecare flacon și obține 10 mg/ml de soluție pe flacon se vor adăuga 40 ml de apă pentru preparate injectabile utilizând o seringă sterilă.
- Pentru a evita spumarea excesivă se recomandă să adăugați cu atenție apă pentru preparate injectabile, de-a lungul pereților flaconului.
- Fiecare flacon trebuie rotit ușor pentru a evita spumarea și a asigura reconstituirea integrală a pulberii de Orbactiv.

Soluția reconstituită va fi diluată imediat într-o pungă de perfuzie intravenoasă cu glucoză 5%.

Diluare: Pentru administrarea unei doze unice de 1.200 mg perfuzie IV trebuie diluate trei flacoane reconstituite. Pentru diluare se vor utiliza numai pungi de perfuzie intravenoasă cu glucoză 5% (D5W).

Pentru a dilua:

- Scoateți și eliminați 120 ml dintr-o pungă de perfuzie intravenoasă cu D5W de 1.000 ml.
- Scoateți 40 ml din fiecare dintre cele trei flacoane reconstituite și adăugați-le în punge de perfuzie intravenoasă cu D5W pentru a aduce volumul pungii la 1.000 ml. Se va obține o concentrație de oritavancin de 1,2 mg/ml. Pentru prepararea soluției perfuzabile trebuie utilizate pungi din PP (polipropilenă) sau PVC (clorură de polivinil).

Soluția diluată trebuie utilizată imediat.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu se utilizează imediat, perioadele și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt răspunderea utilizatorului, și, în mod normal, nu trebuie să depășească 12 ore la 25°C și 24 de ore la 2-8°C pentru Orbactiv diluat într-o pungă de perfuzie intravenoasă cu glucoză 5%, cu excepția cazului în care reconstituirea și diluarea au avut loc în condiții aseptice controlate și validate.